Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. E. Hedinger.)

Zur

Pathogenese des generalisierten Xanthoms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Ernst Sikemeier,

med. pract. aus Basel.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1913.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. E. Hedinger.)

Zur

Pathogenese des generalisierten Xanthoms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

vorgelegt von

Ernst Sikemeier,
med. pract. aus Basel.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1913.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Basel.

Referent: Prof. E. Hedinger.

Sonderabdruck aus der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Bd. 14, 1913.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H., Wiesbaden.

Die Frage nach der Ätiologie des generalisierten Xanthoms hat bei den zahlreichen Autoren, die sich damit beschäftigt haben, die verschiedensten Ansichten aufkommen lassen.

Dies erklärt sich einerseits aus den mannigfaltigen klinischen und zum Teil auch autoptischen Befunden, die mit dem gleichzeitig bestehenden multiplen Xanthom in Zusammenhang gebracht wurden; andernseits hat der Mangel oder die Unmöglichkeit einer genauen histologischen und chemischen Untersuchung zu zahlreichen, zum Teil recht merkwürdigen Anschauungen geführt. So ist es vorgekommen, dass das Xanthom für vergrösserte Talgdrüsen, für eine cystische Entartung der Schweissdrüsen, für Fettausgüsse der Lymphbahnen gehalten wurde.

Schwimmer[1]) betrachtet das Xanthom als selbständige Hauterkrankung und stellt es als solche neben Lichen, Akne, und Ekzem.

Zahlreiche Autoren (Waldeyer[2]), de Vincentiis[3]), Touton[4]), Török[5]) u. a.), die das Xanthom zu den gutartigen Tumoren rechnen, glauben die klinischen Befunde vernachlässigen zu dürfen und machen für die Ätiologie des Xanthoms in erster Linie fötale Störungen wie das Stehenbleiben und die Proliferation embryonaler Fettzellen verantwortlich.

---

[1]) Ziemssens Handbuch der Hautkrankh. Bd. II, S. 452.

[2]) Virchows Arch. Bd. 52.

[3]) Endothelioma adiposo. Rivesta clinica Nr. 7. Luglio 1887.

[4]) Vierteljahrschrift für Dermat. u. Syphiligr. 12. Jahrg. 1885.

[5]) De la nature des Xanthomes. Annales de Dermatol. et Syphiligr. 1893, II série, t. IV, p. 1261.

Als indirekten Beweis für die Bedeutung der kongenitalen Verhältnisse führt Köbner[1]) einen Fall von multiplem Xanthom an, der sich aus Naevis vasculopigmentosis entwickelt hatte.

Török (l. c.), der die Ähnlichkeit des Xanthoms mit Lipomen und Naevis hervorhebt, betont neben den kongenitalen Verhältnissen besonders auch die Heredität und das familiäre Vorkommen und stützt seine Ansicht durch zahlreiche Beispiele aus der Literatur.

Diese Momente sind ganz besonders für das juvenile Xanthom geltend gemacht worden, zumal hier fast nie Leberveränderungen oder Glykosurie festgestellt werden konnten. Dieser Umstand führte einige Autoren dazu, das juvenile Xanthom von den übrigen Formen zu trennen.

Die Häufigkeit, mit welcher das generalisierte Xanthom mit Ikterus einhergeht, hat naturgemäss schon frühzeitig das ätiologische Moment in einer Erkrankung der Leber und der Gallenwege erblicken lassen.

In der Tat sind durch die Sektionen die verschiedensten Leberaffektionen als Ursache des Ikterus bei Xanthom festgestellt worden: Verschluss der grösseren Gallenwege durch narbige, luetische und karzinomatöse Prozesse, Cholelithiasis, Leberzirrhose, Blasenechinococcus, Cysten, subakute Leberatrophie u. a.[2]). Hierher gehören auch die Fälle von Balzer und François-Dainville[3]), die bei zwei Patienten den Alkoholabusus für eine funktionelle Leberschädigung und durch diese auch für das vorhandene generalisierte Xanthom verantwortlich machen.

Neben dem Ikterus wird als weitere häufige, dem multiplen Xanthom zugrunde liegende Allgemeinerkrankung der Diabetes genannt. Manche Autoren[4]) wollen jedoch das Xanthoma diabeticum von den übrigen Xanthomformen streng getrennt wissen, da es durch das plötzliche Auftreten und Verschwinden, durch die derbe Konsistenz, durch Freilassen des Gesichtes, durch entzündliche Erscheinungen in den Xanthomherden, durch überwiegendes Vorkommen bei älteren Leuten und zwar

---

[1]) X. multiplex, entwickelt aus Naevis vasculopigmentosis. Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syphil. 15. Jahrg. 1888, S. 393.

[2]) Vgl. Korach, über Xanthelasma universale. Deutsch. Arch. für klin. Mediz. 1883, Bd. 32, S. 352 und Polyák, Fall von X. mult. Wiener med. Presse, 30. Jahrg. 1889, S. 1223.

[3]) Alcoholisme et X. planmiliaire généralisé. Ann. de D. et S. 1905, 4. série, t. VI, p. 274.

[4]) Robinson, X. diabet. und seine Verwandtschaft mit den gewöhnl. X. Monatsheft für prakt. Derm. 1891, Bd. 12. — Török (l. c.) S. 1261. — Johnston A case of X. diabet. Journ. of cutan. and genit.-urin. diseases May 1894. — Schamberg, X. diabeticor. Journ. of cut. and. gen.-ur. dis. May 1895. — Schwenter-Trachsler, X. glycosuric. Monatsheft f. prakt. Derm. 1898, Nr. 27.

besonders bei Männern und durch Neigung zu Rezidiven vom Xanthoma hepaticum sich unterscheide.

Weitere Krankheiten, bei denen ein ursächlicher Zusammenhang mit dem Xanthom erwiesen oder angenommen wurde, sind die Nephritis[1]) und arthritische Prozesse.[2])

Anderson[3]) hielt das Xanthoma generalisatum für eine durch einen spezifischen Virus erzeugte Infektionskrankheit.

Zur Erklärung des Umstandes, dass nicht bei jedem Ikterus Xanthome auftreten, hat Chambard[4]) eine besondere xanthomatöse Diathese angenommen. Hardaway[5]) sieht sogar im allgemeinen jedes Xanthom als diathetische Affektion an; die gleichzeitige resp. vorausgehende Lebererkrankung mit Ikterus hänge nur davon ab, ob xanthomatöse Depôts zuerst in der Leber sich entwickeln, andernfalls entstehe eben kein Ikterus. Dieser Auffassung vom Xanthom als primärer Erkrankung, die sich auf Beobachtungen von Hilton, Fagge[6]), William Frank Smith[7]) und Pye Smith[8]) gründete, schlossen sich eine ganze Reihe von Autoren an: Besnier, Kaposi, Török, Hallopeau u. a. Letzterer geht mit Macé de Lépinay[9]) sogar soweit, dass er nicht nur den Ikterus, sondern auch die Glykosurie und die Albuminurie auf eine viszerale Lokalisation von Xanthomherden zurückführt; jedes Xanthom könne zum Xanthoma diabeticum werden, wenn es sich auch am Pankreas lokalisiere.

Diese Erklärung des Xanthoms und der begleitenden Erkrankungen ist aber von de Beurmann und Guy Laroche[10]) sehr in Frage gestellt worden; sie unterzogen die anatomischen Daten, auf die sich diese

---

[1]) Geyer, Beitrag zur Histologie und Lehre vom X. tuberos. multiplex. Arch. f. Derm. u. Syphil. Bd. 40, 1897, S. 67.

[2]) T. Colcott Fox, A case of X. multiplex. The Lancet 1879. Referat in Ann. de Derm. et Syph. II. série, t. I, 1880, p. 146. — Spender, A case of multiple X. Brit. med. journ. 7. März 1885. — Ferner Fälle von Hutchinson, Chambard u. a.

[3]) A case of X. tuberos. in a child: The British med. journal 3. Dez. 1892, p. 1220.

[4]) Du X. et de la diathèse xanthélasmique. Annales de Derm. et Syph. 1879—1880, t. X etc.

[5]) A case of multiple X. St. Louis Courier of Medic. Okt. 1884.

[6]) Two cases of Vitiligoidea; Transactions of the patholog. Society 1868 Bd. 19, p. 434. Fagge will X. im Peritonealüberzug von Milz, Rektum, im Endokard des l. Herzohres, in der Intima von Aorta und Pulmonalis beobachtet haben.

[7]) Journal of cutan. medic. 1869, vol. III, S. 241.

[8]) Guys Hospital Reports 1877, 3. série, t. XXII, p. 97.

[9]) Sur un cas de X. tubereux et en tumeurs juvenile offrant les caractères du X. diabéthique. Ann. de Derm. et Syph. 1906, p. 471.

[10]) De l'origine cholémique du X. Bulletin de la soc. française de Derm. et Syph. t. XX, 1909, p. 274.

Anschauung hauptsächlich stützte, einer genauen Prüfung und stellten fest, dass dieselben nur in einer ganz beschränkten Zahl zweifelhafter mikroskopischer Schilderungen bestanden.

In einer anderen Richtung haben Gilbert und Lereboullet[1]) nach einer gemeinsamen Grundlage für das diabetische und das mit Ikterus kombinierte Xanthom gesucht. Sie sehen in beiden Formen den Ausdruck einer bleibenden oder vorübergehenden akquirierten oder häufig auch hereditären und familiären Cholämie.

In neuster Zeit haben nun genaue chemische Untersuchungen der Xanthomherde zu einer neuen Beurteilung der Pathogenese des multiplen Xanthoms geführt und die bisherige Deutung des Inhaltes der Xanthomzelle als Fett umgestossen. Nachdem schon Störk in einem Fall von «Xanthome en tumeurs» eine doppelt lichtbrechende Substanz als Inhalt der Xanthomzelle festgestellt hatte, wiesen Pinkus und Pick[2]) dies nun auch für die übrigen Xanthomformen nach und legten gleichzeitig den chemischen Charakter der Xanthomsubstanz fest, indem sie es als einen Cholesterinester bezeichneten. Da nach den Untersuchungen von Austin Flint[3]) bei Ikterus und nach den Arbeiten von B. Fischer[4]), Klemperer und Umber[5]) bei Glykosurie häufig eine unter Umständen sich enorm steigernde Cholesterinämie besteht, so bedeutet dies nach den Darlegungen von Pick und Pinkus einen hohen Gehalt des Blutes gerade von derjenigen Substanz, die sich als das histologische Wesen der Xanthomzellen ergeben hat. Damit schwinden nun die klinischen und histologischen Unterschiede zwischen dem Xanthoma diabeticum und hepaticum.

Es sei hier noch daran erinnert, dass schon Quinquaud[6]) für die Entstehung der Xanthomherde eine Cholesterinämie verantwortlich gemacht hatte, allerdings mit unzureichenden Gründen.

Chauffard und Guy Laroche[7]) stützen die Ansichten von Pinkus und Pick durch eine Reihe von Blutuntersuchungen bei Xanthomatösen. Sie kommen zu dem Resultat, dass die Xanthomherde

---

[1]) Semaine médicale 1904, p. 174 und 1908, p. 179.

[2]) Zur Struktur und Genese der symptomatischen Xanthome. Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 33, S. 1426.

[3]) Stercorin und Cholesterinämie. New-York med. Journ. 5. Juni 1897, p. 10. Referat in Jahresbericht über d. Fortschr. d. Tier-Chemie Bd. 28, 1898, S. 341.

[4]) Über Lipämie und Cholesterämie, sowie über Veränderungen des Pankreas und der Leber bei Diabetes mellitus. Virch. Arch. Nr. 172, 1903, S. 30 und 218.

[5]) Zeitschr. f. klin. Medizin 1907, Bd. 61; 1908, Bd. 65.

[6]) Bulletin de la soc. clinique 1878.

[7]) Pathogénie du xanthélasma. Semaine médicale 1910.

eine Cholesterininfiltration der Haut seien, die ihr Analogon in den Tophi bei der Gicht finden. Die Cholesterinämie ihrerseits könne vielleicht durch eine lipolytische Insuffizienz des Pankreas bedingt sein.

Die Hypercholesterinämie spielt aber nicht nur bei Ikterus und Diabetes eine Rolle.

Chauffard, Laroche und Grigault[1]) wiesen diese Blutveränderung auch für chronische Nephritiden nach, also für eine Erkrankung, bei der Geyer (l. c.) das multiple Xanthom auftreten sah.

Schon Hutchinson[2]) suchte in Funktionsstörungen der Geschlechtsdrüsen eine Erklärung für das häufige Vorkommen des multiplen Xanthoms bei Frauen. In der Literatur sind mehrere Fälle beschrieben, in denen Menstruationsstörungen und Ovarialerkrankungen mehr oder weniger in zeitlichem Zusammenhang mit dem bestehenden Xanthom beobachtet wurden: Addison[3]), Futcher[4]), Posner[5]), Chvostek[6]). Für Hutchinsons Ansicht spricht ferner auch die Tatsache, dass das mit Ikterus kombinierte multiple Xanthom bei Frauen meist zwischen dem 35. und 50. Jahre auftritt.

Eine neue Stütze dieser Annahme scheint nun ferner auch darin zu liegen, dass bei Funktionsänderungen des weiblichen Geschlechtsapparates Hypercholesterinämie beobachtet wurde. So fanden Aschoff[7]), Neumann und Hermann[8]), Chauffard, Laroche und Grigault[9]) solche Veränderung des Blutserums bei Schwangern. Neumann und Hermann[10]) konnten sie auch bei der künstlichen Menopause durch Kastration beobachten; diese Autoren stellten sogar eine Schwankung des Cholesteringehaltes im Blute während der Menstruation fest.

So wichtig die Cholesterinämie für das Zustandekommen des Xanthoms sein mag, so kann sie doch nicht die letzte Ursache der Cholesterininfiltration der Haut beim Xanthome sein. Chvostek[11]) nimmt daher für die Erklärung der Cholesterinablagerung in den Xanthomzellen eine Störung im Bereiche des Sympathikus an.

---

[1]) Semaine médicale 1911, Nr. 5.

[2]) Medico-chirurgical transactions Bd. 54, 1871, p. 179.

[3]) Guys Hospit. Rep. 1851 Bd. 7.

[4]) The american Journal of the medical sciences vol. 130, Dez. 1905, p. 939.

[5]) Deutsche med. Wochenschr. 1909.

[6]) Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 73, 1911.

[7]) Zur Cholesterinämie der Schwangern. Wien. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 24, S. 559.

[8]) Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 24, S. 411—417.

[9]) Entwicklung der Cholesterinämie im Verlauf der Gravidität. Compt. rend. soc. biol. 70, 1911, S. 537.

[10]) Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 12.

[11]) Xanthom und Ikterus. Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 46, S. 1630.

Ich hatte im Basler pathologischen Institut Gelegenheit, einen Fall von generalisierter Xanthomatose genau zu untersuchen, und ich glaube, dass derselbe von gewisser Bedeutung für die Lehre der Genese des Xanthoma multiplex ist.

Es handelt sich um eine 33-jährige Hausfrau, Marie H. Die Krankengeschichte der medizinischen Klinik des Basler Bürgerspitals, für deren Überlassung ich Herrn Prof. Stähelin bestens danke, wo die Patientin vom 16. Juni bis zum 1. September 1908 verpflegt wurde, macht folgende Angaben:

Anamnese: Der Vater ist an Knochenfrass und einer Nierenkrankheit, die Mutter an Herzschwäche gestorben. 4 Geschwister sind gesund, 1 Bruder leidet an Gehirnerweichung. Der Gatte ist gesund. Kinder sind keine vorhanden, Aborte sind nie vorgekommen. Von früheren Krankheiten sind geschwollene Drüsen angegeben, die bei der Patientin in frühester Kindheit an verschiedenen Körpergegenden auftraten.

Vor 1 Jahr bemerkte Pat. an den Augenwinkeln eine Gelbfärbung. Dabei bestanden heftige Kopfschmerzen, die von den Augen über die Stirne nach dem Hinterkopfe ausstrahlten. Nach antirheumatischer Behandlung besserte sich dieser Zustand. Nach und nach wurde der ganze Körper gelb, dann bräunlich; Schmerzen bestanden nie. Seit $^1/_2$ Jahr bemerkte Pat. am Hals eine geschwollene indolente Drüse. Die Menses sind regelmässig und ohne Beschwerden. Die Fäces waren vor $^1/_2$ Jahre weiss, jetzt sind sie braun oder grau. Der Appetit ist gut, trotzdem hat Pat. im letzten Winter 15 Pfund an Gewicht abgenommen. Der Schlaf ist schlecht infolge von starkem Juckreiz. Nachtschweisse bestehen nicht.

Status praesens: Die Patientin ist klein und mager. Haut, Skleren und Schleimhäute sind gelb. Zunge ist feucht, wenig belegt. Die rechte Wand des Pharynx ist stark vorgewölbt und fühlt sich elastisch an. Am rechten Unterkieferwinkel befindet sich eine gut nussgrosse, derb-elastische Drüse, Fluktuation ist an ihr nicht nachweisbar; die Haut über ihr ist verschieblich, nicht gerötet. Am hintern Rande des Sternocleidomastoideus sind einige kleine Drüsen fühlbar. Die Lungen weisen keine abnormen Verhältnisse auf. Das Herz hat normale Grenzen; die Auskultation ergibt an der Spitze einen unreinen ersten Ton. Der Puls ist etwas unregelmässig. Die Leberdämpfung ist nicht vergrössert, der untere Leberrand ist eben noch palpabel, nicht druckempfindlich. In der Gallenblasengegend ist nichts abnormes fühlbar. Die Milz ist nicht palpabel. Das Abdomen ist weich, nicht druckempfindlich. An der Bauchdecke sind alte Striae sichtbar, die von früherer Adipositas herrühren.

Die Haut weist folgende Veränderungen auf: Am obern und untern Augenlid finden sich beidseits leicht erhabene, weiche gelbe Plaques, die mit der Haut verschieblich und nicht schmerzhaft sind. An beiden Ellbogen, und etwas weniger ausgeprägt, auch in der Fossa cubiti sind kleine, etwas derbe gelbliche Knötchen vorhanden. Dieselben Effloreszenzen zeigen sich auch am Rücken, beidseits oberhalb der Scapula, ferner in beiden Leistenbeugen; spärlich ausgebildet sind sie auch in den Fossae popliteae. Die Volarflächen beider Hände zeigen hellgelbe

regelmässige Linien, die sich etwas derber anfühlen als die übrige Haut und beidseits ziemlich symmetrisch angeordnet sind. Die Füsse zeigen nichts besonderes.

Die Zählung der Blutkörperchen gibt normale Zahlen, Hämoglobingehalt des Blutes = 83%. Das Blutpräparat, gefärbt nach May-Grünwald, weist eine relative Lymphocytose auf: 12% grosse und 30% kleine Lymphocyten gegenüber 57% polynukleären Leukocyten und 1% Mastzellen.

Über den weiteren Verlauf sind folgende Angaben gemacht: 17. Juni: Die Punktion der vorgewölbten Pharynxgegend ergibt Eiter, der Streptokokken enthält. 13. Juli: Bei der Inzision entleert sich dickflüssiger Eiter, der von oben herabzusickern scheint. Die mikroskopische Untersuchung eines durch Probeexzision aus der gespaltenen Pharynxwand gewonnenen Gewebestückchens ergab laut Bericht der pathologischen Anstalt folgendes: Stückchen bedeckt mit geschichtetem Plattenepithel, darunter wenig zahlreiche breite Bindegewebszüge und einzelne quergestreifte Muskelfasern. Zwischen den Bindegewebszügen und um die reichlich vorhandenen Schleimdrüsen zahlreiche Lymphocyten. An einer Stelle 2 Lymphknötchen mit keimzentrumartigen Partien. Keine Malignität, keine Anzeichen für Tuberkulose. Diagnose: chronische Entzündung.

10. Okt. Subjektives Wohlbefinden. Der Ikterus ist gleichbleibend. Der Stuhl ist bald hellgelb, bald mehr braun. Der Leib ist etwas aufgetrieben, weist in den abhängigen Partien leichte Dämpfung auf, die bei Lagewechsel sich nur wenig aufhellt. Seit dem Eintritt nahm Pat. 3 kg an Gewicht zu. Fieber war nie vorhanden. 1. Sept. Verlegung auf die chirurgische Abteilung mit der Diagnose: Chronischer Ikterus, Verschluss des Choledochus? Tumor hepatis? Xanthelasma.

Ergänzungen aus der Krankengeschichte der chirurgischen Klinik:

Urin: Dunkelbraun, enthält Urobilin und Bilirubin.

Stuhl: Acholisch, Urobilin und Urobilinogen nachweisbar.

Am 3. Dez. wurde eine Laparotomie ausgeführt. Die Leber war nicht zirrhotisch; ausser Ikterus liess sich nichts besonderes wahrnehmen. Die Gallenblase war mässig gefüllt, nicht verändert. Am Choledochus liess sich nichts abnormes fühlen. Um ihn zu Gesicht zu bringen, wird das Lig. hepatoduodenale gespalten. Dabei erscheint ein flaches, weiches, bräunliches, daumengliedgrosses fleckiges Gebilde, das sich später als eine durch Blutpigment veränderte Lymphdrüse erweist. Diese Drüse wird entfernt; dabei geringe Blutung, die bald von selbst steht. Am Choledochus nichts besonderes sichtbar. Drain und Mèche in die Gegend des Lig. hepatoduodenale. Aus der Bauchwunde blutet es während der Operation sehr wenig.

Mehrere Stunden nach der Operation befindet sich die Pat. zunächst wohl. Dann klagt sie über zunehmende Leibschmerzen; der Puls wird kleiner und wenig gefüllt. Blässe des Gesichtes ist infolge Ikterus und künstlicher Beleuchtung nicht deutlich. In den abhängigen Partien des Abdomens ist keine Dämpfung nachweisbar. Der Leib ist wenig aufgetrieben. Geringe blutig-seröse Sekretion aus der Mèche. Die Schwäche nimmt trotz Analeptica und intravenöser Kochsalz-Adrenalin-Infusion zu. Öffnen der Bauchwunde. Rechts wenig blutig-gefärbtes, seröses Exsudat. Tamponade nach dem Lig. hepatoduodenale hin. — Exitus.

Bericht der pathologischen Anstalt über die bei der Operation entfernte Lymphdrüse:

Mikrosk.: Lymphdrüse mit deutlichen Follikeln und Marksträngen. Lymphsinus gross; in denselben finden sich reichlich grosse Zellen mit massenhaft Blutpigment. Keine Malignität.

Diagnose: Lymphdrüse mit Blutpigment.

Das Sektionsprotokoll 619, 1908 gibt uns folgenden Bericht:

Marie H., Hausfrau, 33 Jahre alt; gest. 3. Dez. 1908, 8.20 nachm., seziert 4. Dez. 1908, 9.30 vorm.

147 cm lange, gracil gebaute Frau von 40 kg Körpergewicht und mässigem Ernährungszustand. Muskulatur ziemlich kräftig. Haut, Skleren und sichtbare Schleimhäute stark ikterisch. An beiden oberen und unteren Augenlidern 4 bis 6 mm breite Streifen, etwas heller als die übrige Haut, leicht erhaben, mit welligem Rand. Daneben noch einzelne 1 mm Durchmesser haltende isolierte Knötchen. Die gleiche Hautveränderung, aber auf eine viel grössere Fläche ausgedehnt und meist deutlich voneinander geschiedene Knötchen zeigend, findet sich in beiden Axillae, an den seitlichen Partien des Halses und Abdomens und in den beiden Schenkelbeugen. Beidseits in der Regio acromialis sind verstreute Knötchen von gleichem Aussehen vorhanden. Etwas dichter und zum Teil konfluierend finden sich dieselben auch in beiden Ellenbeugen.

Livores spärlich, Totenstarre vorhanden.

Abdomen flach; auf der rechten Seite, unter dem Rippenbogen beginnend, gegen die Mittellinie schräg absteigend, ist eine $7^1/_2$ cm lange, in der obern Hälfte durch einige Knopfnähte verschlossene, in der Mitte 2 cm auseinanderklaffende Operationswunde, aus der ein Gazetampon und ein Gummidrain hervorsieht.

Pektoralis kräftig, gelbrot, transparent.

Subkutanes Fett mässig reichlich, hell.

Zwerchfell rechts bis zur dritten, links bis zur vierten Rippe. Leber in der Mittellinie 7 cm unterhalb Ende des Corpus sterni, in der rechten Mamillarlinie 4 cm unter dem Rippenbogen.

Omentum majus lang, fettreich, frei. Auf demselben ein langes Blutgerinnsel. Dünn- und Dickdarm mittelweit. Magen ziemlich gebläht. Gallenblase klein. Zwischen Magen und Gallenblase ist das kleine Netz durchtrennt. An seiner Stelle befindet sich der Tampon. Nach Entfernung desselben liegt die Operationsfläche vor, in welcher der Stumpf des abgetragenen Gewebes sichtbar ist. Hart daneben liegt eine durchschnittene, nicht ligierte dünne Vene, durch einen lockeren Thrombus verschlossen. Die Operationsstelle ist mit wenig lockeren Blutkoagulis bedeckt. Hinter dem Magen findet sich ein kindskopfgrosses, rotes, lockeres Blutgerinnsel. In beiden Fossae iliacae und im kleinen Becken ist eine mässige Menge flüssigen Blutes.

Uterus etwas zurückgesunken, Adnexe frei, Harnblase fast leer.

Nach Ablösen des Darmes findet sich an der Leberpforte und längs der Aorta und Vena cava inf. bis ungefähr zur Teilungsstelle eine Reihe stark hämorrhagischer, bis 2 cm Durchmesser haltender Lymphdrüsen mit teils grauer transparenter, teils dunkelroter Schnittfläche. In einzelnen davon zeigen sich kleinste, weissgelbe, trübe Punkte. Mesenterialdrüsen geschwellt, mit graugelber transparenter Schnittfläche, nicht hämorrhagisch.

Sternuminnenfläche o. B. Lungen gut kollabiert, frei. Pleurahöhle leer. Ductus thoracicus o. B. Perikard mit wenig klarem, bernsteingelbem Serum.

Herz: etwas klein, von guter Konsistenz, Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Venöse Ostien für 2 Finger durchgängig, arterielle Ostien suffizient. Höhlen mit wenig flüssigem Blut und Cruor, von normaler Weite. Mitralis weist am freien Rand des langen Segels eine 5 mm lange, derbe Verdickung auf der Vorhofseite auf. Übrige Klappen zart. Wanddicke des Ventrikels links 10 mm, rechts 3 mm im Konus. Myokard blass, leicht gelblich, transparent.

Foramen ovale geschlossen. Aorta ascendens hat $5^1/_2$ cm Umfang, ist zart. Koronargefässe zart. Herzgewicht 225 gr.

Zunge: Wenig Belag. Balgdrüsen und Tonsillen nicht vergrössert; weicher Gaumen o. B.

Pharynx und Ösophagus: Schleimhaut blass.

Larynx und Trachea: Wenig glasiger Schleim, Schleimhaut blass.

Aorta thoracica: Intima zart, ikterisch.

Thyreoidea: Etwas gross, stark transparent, ohne Knoten.

Cervicaldrüsen: Gross, Schnittfläche gelbgrau, transparent, mit einzelnen trüben Punkten.

Linke Lunge: Klein, gut lufthaltig, Pleura glatt und glänzend. Von der Schnittfläche lässt sich überall klarer, schaumiger Saft abstreifen. Gewebe blass-graugelb, glatt und glänzend, völlig kompressibel.

Rechte Lunge: Klein, gut lufthaltig. Ober- und Unterlappen wie links, Mittellappen etwas blasser, sonst wie der Oberlappen.

Bronchialdrüsen: Etwas geschwellt; am rechten Hilus eine 2 cm Durchmesser haltende Drüse, etwas anthrakotisch; Schnittfläche grau, transparent, mit trüben Punkten und schwarz gefleckt.

Pulmonalgefässe zart, ikterisch. Bronchien mit glasigem Schleim. Schleimhaut ikterisch.

Milz: Gewicht 205 gr., ziemlich gross, weich. Kapsel leicht gefaltet. Pulpa reichlich, gut bluthaltig, etwas weich und vorquellend. Trabekel und Follikel kaum sichtbar.

Nebennieren: Rinde fettreich, Mark grauweiss, ziemlich breit.

Nieren: Normal gross; Kapsel gut abziehbar, Oberfläche ikterisch, glatt und glänzend. Schnittfläche: Zeichnung deutlich, Gewebe ikterisch. Rinde 6—7 mm breit, transparent. Markpyramiden gut bluthaltig. Konsistenz und Brüchigkeit normal. Nierengewicht 375 gr. Nierenbecken: Schleimhaut blass.

Vena cava inferior enthält flüssiges Blut.

Magen mit reichlich dickflüssigem hellem Inhalt. Schleimhaut o. B.

Duodenum mit gallig gefärbtem Inhalt. Ductus choledochus durchgängig, zeigt keine Veränderungen in der Wand. Das Lumen ist völlig normal.

Leber misst 18 : 7 : 25 cm. Gewicht 1270 gr. Für die Grösse der Leiche entsprechend gross. Oberfläche glatt. Schnittfläche mit feiner acinöser Zeichnung, Zentren zum Teil konfluierend, dunkelgelbgrün. Peripherie hellgrau, nur wenig gelblich tingiert. An einzelnen Stellen dunkelgrüne runde Flecken um die Gallengänge. Glissonsche Scheiden wenig verbreitert. Konsistenz etwas vermehrt. Gallenblase klein, mit wenig dunkler Galle. — Pankreas ohne Besonderheiten.

Aorta abdominalis: Intima ikterisch, zart.

Jejunum: Mit dünnem, nur wenig gallig gefärbtem Inhalt. Schleimhaut blass. Ileum: Inhalt etwas dunkler gallig gefärbt.

Dickdarm: Reichlich dickbreiiger acholischer Inhalt. Schleimhaut blass.
Appendix: O. B.
Rectum: Acholischer Kot. Schleimhaut o. B.

Harnblase: Wenig dunkler Urin, Schleimhaut blass, gelblich; geringe trabekuläre Hyperplasie der Wand.

Uterus: Normal gross Am Fundus ein kleines subseröses Myom. Schleimhaut stark bluthaltig. Vagina o. B.

Ovarien: Mit je einem grossen frischen Corpus luteum.

Tuben: O. B.

Femoralgefässe enthalten flüssiges Blut. Wand o. B.

Inguinale Lymphdrüsen mässig geschwollen, zum Teil hämorrhagisch.

Schädeldach ziemlich dick.

Dura blassgelb, transparent, ikterisch, von normaler Spannung. Weiche Häute transparent, ikterisch, wenig bluthaltig. Grosse Sinus mit flüssigem Blut. Liquor cerebrospinalis klar, mässig reichlich.

Basale Hirngefässe: Zart.

Hirnhöhlen nicht erweitert, Ependym zart. Gehirnsubstanz etwas trocken, mit sehr wenig Blutpunkten auf der Schnittfläche. Hirnstamm, Medulla oblongata und Kleinhirn o. B.

Rückenmark: Zeichnung deutlich. Weisse und graue Substanz zeigt keine Besonderheiten. Die weichen und harten Rückenmarkshäute sind ikterisch.

Mikroskopische Untersuchung.

Von Leber, Lymphdrüsen, Pankreas, Milz, Nieren, Nebennieren, Thyreoidea und Haut wurden Stücke herausgeschnitten und in Formol, Müller-Formol, Sublimat und Eppingersche Lösung zur Fixierung eingelegt. Von allen diesen Organen wurden dann Stücke in Celloidin eingebettet und die Schnitte mit Hämalaun-Eosin gefärbt. Ausserdem wurden Leberschnitte nach van Gieson und mit Weigertschem Elastin gefärbt. Gefrierschnitte von Leber und Niere wurden mit Sudan III gefärbt, solche von Leber und Haut wurden auf doppeltlichtbrechendes Fett untersucht. Die Untersuchung der Leber auf Tuberkelbazillen fand nach der Methode von Ziehl-Nelsen im Schnitt und mit Antiforminanreicherung statt.

Die Leber zeigt schon bei Lupenvergrösserung ein deutliches Hervortreten der Glissonschen Scheide, und zwar weniger durch Verbreiterung, als vielmehr durch eine deutliche Blaufärbung, die, wie die starke Vergrösserung zeigt, durch reichliche Lymphocyteninfiltration bedingt ist. An zahlreichen Stellen des intraacinösen Gewebes — in einigen Präparaten in Abständen von 1—5 mm, in andern etwas weniger dicht — finden sich bis $^1/_2$ mm. messende Knötchen. Die acinöse Zeichnung ist deutlich; die Acini haben einen Durchmesser von ca. 2 mm.

Bei stärkerer Vergrösserung zeigt sich die Leber von einer mächtigen Lymphocyteninfiltration durchsetzt, die besonders in den Glissonschen Scheiden hervortritt, sich aber auch in den Spalten zwischen den einzelnen Leberzellbalken zeigt und diese zum Teil auseinanderdrängt. An zahlreichen

Stellen tritt die Infiltration in Form grösserer Anhäufungen kleiner runder Zellen auf, die besonders an ihrer Peripherie isolierte Leberzellzüge und Leberzellen umschliessen. An andern Stellen finden sich die Rundzellenansammlungen in Gestalt kleiner umschriebener Knötchen, die nicht selten auch vereinzelte Epitheloidzellen enthalten und zuweilen auch beginnende zentrale Verkäsung aufweisen. Fast in jedem Präparat sieht man solche Knötchen in unmittelbarer Nähe der Gallengänge, häufig ragen sie geradezu in das Lumen hinein und erwecken so den Eindruck eines mechanischen Hindernisses für den Gallenabfluss. Daneben finden sich, ebenfalls zum grössten Teil in der Glissonschen Kapsel gelegen, hie und da aber auch intraacinös, typische Tuberkel mit zentraler Verkäsung, mit Lymphocyten, Epitheloidzellen und spärlichen Langhansschen Riesenzellen.

Das Bindegewebe der Glissonschen Scheide ist im allgemeinen nicht stark gewuchert. Stellenweise ist jedoch die Glissonsche Scheide stark verbreitert, schickt Bindegewebszüge zwischen die Leberzellbalken und bildet selten Pseudoacini.

Die Vena centralis und zum Teil auch die Kapillaren sind stellenweise etwas dilatiert. Die Leberzellbalken sind im allgemeinen nicht verschmälert. Die Leberzellen sind gross, mit rundem Kern und enthalten zuweilen etwas Gallenpigment.

Das van Gieson-Präparat zeigt noch etwas deutlicher die meist geringgradige Wucherung des Bindegewebes der Glissonschen Kapsel.

Die Weigertsche Elastinfärbung lässt sehr schön erkennen, wie die elastischen Fasern nur im Bereiche der Tuberkel verschwinden.

Die Sudanfärbung zeigt Spuren von Fett in den Leberzellen und oft ziemlich reichlich in den Blutkapillaren.

Die Untersuchung auf doppeltlichtbrechendes Fett in der Leber fiel negativ aus.

Tuberkelbazillen wurden in Schnittpräparaten der Leber nicht gefunden, wohl aber mit Hilfe der Antiforminanreicherung. Es wurden vereinzelte und in Gruppen angeordnete Stäbchen gesehen. Zum Teil waren die Bazillen nicht in ihrer ganzen Kontinuität gefärbt und schienen dann segmentiert oder aus kleinen Pünktchen zusammengesetzt.

Lymphdrüsen.

Bei einer Cervicallymphdrüse sind Follikel und Markstränge nicht deutlich erkennbar. In der ganzen Ausdehnung finden sich zahlreiche Knötchen mit zentraler Verkäsung, Langhansschen Riesenzellen, Epitheloidzellen und Lymphocyten.

Eine Bronchiallymphdrüse zeigt zum Teil noch typischen Bau: deutliche Follikel, stellenweise auch deutliche Markstränge. Im übrigen ist der grösste Teil der Drüse von tuberkulösem Granulationsgewebe eingenommen, das mehrere nekrotische Stellen aufweist. Es finden sich zahlreiche Riesenzellen vor. Einige Partien der Drüse sind dicht mit Kohlepigment angefüllt.

Eine Lumballymphdrüse zeigt folgendes Bild: Man sieht deutliche Follikel mit Keimzentren und Markstränge; letztere sind etwas schmal. Die Lymphsinus sind gross, stark erweitert, und enthalten desquamierte pigmenthaltige Endothelien, Lymphocyten, zahlreiche Erythrocyten und massenhaft körniges Blutpigment. In den Lymphsinus finden sich einige kleine nekrotische Herde, umgeben von spärlichen Epitheloidzellen und Lymphocyten. Einer dieser Herde enthält ausserdem zwei typische Langhanssche Riesenzellen.

Eine andere Lumballymphdrüse zeigt dasselbe Bild, nur ist hier nichts von Tuberkulose zu sehen. Ferner sind die Lymphsinus noch stärker erweitert, sind dicht gefüllt von Endothelien, Lymphocyten und besonders von Erythrocyten und Blutpigment.

Ähnlich sehen auch Inguinallymphdrüsen aus, hier zeigt sich ausserdem noch eine starke Durchwachsung der Drüse mit Fettzellen.

Das Pankreas zeigt normale Verhältnisse. Die Langerhansschen Zellinseln sind gut ausgebildet. Pigmentierungen sind nirgends zu sehen.

Die Milz zeigt leichte Sklerose der Arterien, die Follikelarterien sind etwas hyalin. Sonst sind normale Verhältnisse vorhanden.

Die Nieren haben eine glatte Oberfläche. In den Bowmanschen Kapseln zeigt sich zuweilen etwas Quellung des Epithels, im Interstitium sind vereinzelte Lymphocytenzüge. Hie und da sieht man einen erweiterten Tubulus contortus. Die Sudanfärbung ergibt nur geringe Spuren von Fett in den Epithelzellen der gewundenen und geraden Harnkanälchen. Sonst ist nichts Abnormes zu finden.

Die Schilddrüse hat etwas vergrösserte, mit Kolloid gefüllte Follikel; sie zeigt das Bild einer geringgradigen Struma colloides diffusa.

In den Nebennieren sieht man keine Besonderheiten. Das Mark ist gut ausgebildet.

Die Haut im Bereich der Xanthomherde weist folgendes Bild auf: Die Cutis ist in ihrer ganzen Breite durchsetzt von Gruppen und Streifen grosser, heller, polygonaler Zellen mit feinmaschigem Protoplasma und 1 bis 2 grossen, dunkeln, runden, meist zentral, selten peripher gelegenen Kernen. Im Gefrierschnitt zeigen diese Zellen sowohl beim frischen, wie beim formolfixierten Präparat deutliche Doppelbrechung des Lichtes. Es handelt sich also um typische Xanthomzellen.

Wenn wir den Fall zusammenfassend beurteilen, so ist der Tod der Patientin auf die Blutung zurückzuführen; Die Blutung kam wohl dadurch eher zu stande, dass durch den chronischen Ikterus eine Neigung zur Nachblutung gegeben war.

Als ausserordentlich interessanten Befund neben der Xanthomatosa, auf deren genauere Darstellung ich nicht eintrete, konnte eine Veränderung der Leber und besonders der regionären Lymphdrüsen nachgewiesen werden.

Die 1270 gr. schwere Leber zeigte, wie alle Organe des Körpers, einen ziemlich starken Ikterus. Bei der makroskopischen Betrachtung fiel hauptsächlich die geringe Konsistenzvermehrung auf und ferner einzelne kleine intensiv gelbgrüne Herde.

Die mikroskopische Untersuchung ergab mit aller Klarheit, dass es sich um eine diffuse tuberkulöse Erkrankung der Leber handelte, die zum Teil ganz ähnlich, wie es Isaac[1]) in einem Fall von Lebertuberkulose und Bartel und Störk[2]) bei tuberkulösen Meerschweinchen beschrieben haben, zu einer mehr oder weniger ausgesprochenen Zirrhose führte. Die Tuberkulose fand sich zum Teil auch ganz unregelmässig im acinösen Gewebe verteilt, zum Teil sassen die Tuberkelknötchen in der Wandung der Gallengänge.

Besonders interessant ist am Sektionsbefund, dass als einzige Tuberkulose im übrigen Körper sich nur eine Tuberkulose der regionären lumbalen Lymphdrüsen fand, bei denen es sich partiell sicher um Hämolymphdrüsen gehandelt hat. Ferner bestand noch eine Tuberkulose der Cervical- und Bronchiallymphdrüsen.

Im ganzen Verdauungstraktus und besonders in den Lungen konnte nirgends Tuberkulose nachgewiesen werden.

Wir werden wohl nicht fehlgehen, wenn wir den Ausgangspunkt der Tuberkulose in den erkrankten Cervical- und Bronchiallymphdrüsen suchen.

Wir haben also als wichtigen Befund bei einer namentlich in unserer Gegend sehr seltenen Erkrankung im Sinn einer diffusen Xanthomatose einen der seltenen Fälle von chronischer, klinisch primärer Lebertuberkulose vor uns.

Es frägt sich nun, ob eventuell aus diesem isolierten Befunde allgemeine Schlüsse für die Pathogenese des universellen Xanthoms gemacht werden dürfen.

[1]) Zur Frage der tuberkulösen Leberzirrhose. Frankf. Zeitschr. f. Pathologie Bd. 2, 1909, S. 131.

[2]) Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 28 und Nr. 34, 35.

Dass Leberzirrhose, selbst wenn sie mit langdauerndem Ikterus verbunden ist, nicht genügt, um Xanthom hervorzurufen, ist ja allgemein bekannt.

Ich habe schon einleitend hervorgehoben, dass die Auffassung, nach welcher nur dann Xanthom entsteht, wenn xanthomatöse Herde in der Leber und im Pankreas sich bilden, nicht haltbar ist, weil diese Behauptung nicht durch objektive Befunde gestützt werden kann.

Bei der Koinzidenz der seltenen diffusen zirrhotischen Lebertuberkulose mit der seltenen Xanthomatose ist es ja sehr naheliegend, hier einen bestimmten Kausalnexus aufzustellen.

Wir sind allerdings gerade durch Erfahrungen an einem grösseren Material von Leberzirrhosen, das hier zur Autopsie kam, dazu gekommen, der Tuberkulose überhaupt für die Genese der Zirrhose eine grosse Bedeutung zuzumessen, indem wir, wie nächstens von anderer Seite aus dem Institut berichtet werden soll, bei einem sehr grossen Prozentsatz von Zirrhosen Veränderungen fanden, die nur im Sinne einer durch Tuberkulose bedingten Leberzirrhose gedeutet werden können.

Bevor ich auf diesen Punkt näher eintrete, möchte ich zunächst kurz auf die wenigen bisher veröffentlichten Sektionsberichte der Fälle von generalisiertem Xanthom eingehen, soweit sie mir in der Literatur zugänglich waren. Einige davon gebe ich zum Teil in derselben Form wieder, wie sie bei Chvostek[1]) angeführt sind. Ich lasse sie chronologisch geordnet folgen:

Den ersten Obduktionsbefund teilt Murchison[2]) mit:

Ein 41-jähriger Zeitungshändler mit chronischem Alkoholabusus und konstanten Schmerzen in der Leber zeigt bei der Autopsie und histologischen Untersuchung folgende Erscheinungen:

Die Leber ist sehr gross, von glatter Oberfläche, mit verdickter Kapsel und alten Adhäsionen. Ihre Konsistenz ist derb, das Bindegewebe ist vermehrt; da und dort sieht man noch Inseln normalen Gewebes. Um die Pfortadergefässe und zwischen den Leberlappen finden sich Kerne und fibroides Gewebe. Die körnigen Elemente sind sehr reichlich vorhanden. Gruppen solcher Kerne oder Knötchen von lymphatischen Körperchen sind rund um die Gefässe und zwischen den Lappen angeordnet. In einigen Teilen prädominiert das kernreiche, in andern das weisse fibröse Gewebe. Die Leberzellen enthalten Fett und Gallenpigment. Die Gallengänge sind frei. Die Lymphdrüsen längs der Wirbelsäule und der Arteriae iliacae sind geschwollen.

Die Milz ist sehr stark vergrössert (= 690 gr.). Ihre Kapsel ist verdickt. Im Innern finden sich zahlreiche Embolien bis zu Erbsengrösse.

[1]) Xanthelasma und Ikterus. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 73, 1911, S. 485 ff.

[2]) The lesions found in the liver and skin in a fatal case of vitiligoidea, associated with chronic jaundice and enlargement of the liver. Transact. of the Pathol. Society of London vol. 28, 1869, p. 187.

An der Hinterwand des Magens findet sich ein Ulcus, dessen Grund vom Pankreas gebildet wird.

Die Nieren sind gross, wiegen zusammen 300 gr. Die rechte Niere zeigt zahlreiche gelbe Embolien bis zu Walnussgrösse, die linke Niere 2 bis 3 kleinere.

Das Herz ist nicht vergrössert, wiegt 330 gr. Drei Aortenklappen sind zusammengewachsen. An der Oberfläche der Herzkammern zeigen sich mehrere kleine, rauhe Wucherungen.

William Frank Smith[1]) macht folgende Angaben über die Sektion einer 28-jährigen Frau, die achtmal abortiert hatte und bei der bald nach dem ersten Abortus der chronische Ikterus und die Xanthome aufgetreten waren:

Die Leber ist vergrössert, von bräunlicher Farbe und zeigt an ihrer Oberfläche weissliche Flecken. Analoge Herde finden sich dicht gesät auf dem Durchschnitte der Leber auf braunem Grunde. Mikroskopisch zeigen sich diese Massen aus runden Zellen von der Grösse eines weissen Blutkörperchens bis zu der Grösse des Kernes einer Mundepithelzelle gebildet. Das Gewebe zwischen den Flecken besteht aus Bindegewebe. Leberzellen und natürliches Lebergewebe kann nicht gefunden werden. Der Saft der Leber besteht ausschliesslich aus weissen Zellen. Vielfach finden sich Kristalle von Tyrosin.

Auch an der Kapsel der Milz sind rahmartige Flecken zu sehen.

Die Leberdegeneration gleicht dem Bild einer subakuten Leberatrophie.

Moxon[2]) berichtet über folgenden Fall:

Bei einem 32-jährigen Manne mit Ikterus und Xanthom, die seit etwa 1 Jahr bestehen, findet sich bei der Autopsie eine vergrösserte, etwas gelappte cirrhotische Leber. Die Oberfläche weist kleine Cysten auf. Der Ductus hepaticus ist durch einen Knoten dichten fibromatösen Gewebes verschlossen. In den erweiterten Gallengängen finden sich weiss-opake Flecken, die wie Xanthome aussehen. Ductus choledochus und Ductus pancreaticus sind normal. Die Milz ist etwas vergrössert und zeigt an der Kapsel einzelne xanthomähnliche Flecke. Die mikroskopische Untersuchung dieser Herde, sowie derjenigen in den erweiterten Gallenwegen fehlt. Im Lebergewebe findet sich Tyrosin; die Leberzellen bröckeln ab. Das Bild erinnert an eine akute Leberatrophie. Die Aorta ist atheromatös verändert.

Pavy und Fagge[3]) beschreiben folgenden Fall:

Eine 39-jährige Frau bekam mit 34 Jahren Ikterus, mit 37 Jahren das multiple Xanthom.

Bei der Autopsie zeigt sich die Leber vergrössert, mit glatter Oberfläche; auf dem Durchschnitt sind die einzelnen Läppchen getrennt durch ein durchscheinendes, graues Gewebe, so dass sie wie bei der gewöhnlichen Zirrhose aussehen. Die Milz ist gross, sehr schlaff, zerreisslich; in ihrer Kapsel finden sich kleine weissliche Knötchen. Die Nieren zeigen leichte gelbliche Streifelung. Leber, Nieren und Milz wurden nicht mikroskopisch untersucht. Larynx und Trachea zeigen gelbe Flecken, die dasselbe histologische Bild wie die Xanthom-

[1]) Journal of cutaneous medicine 1869 vol. III, p. 241.

[2]) Transactions of the pathol. Soc. 1873 t. XXIV, p. 129.

[3]) Transactions of the pathol. Soc. 1873 vol. XXIV, p. 242.

herde der Haut aufweisen, Das linke Herzohr, die Aorta, die Arteria pulmonalis, die Anonyma, die Carotiden und die Subclaviae sind atheromatös (xanthomatös) verändert.

Wickham Legg[1]) fand bei der Autopsie eines 35-jährigen Mannes mit Ikterus und Xanthom eine Kompression des Ductus hepaticus durch eine Hydatidencyste.

Die Leber war vergrössert, olivgrün, oberflächlich granuliert; die Gallengänge waren oberhalb der Stenose erweitert. Die Milz war vergrössert.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergab normale Leberzellen, doch war deren radiäre Anordnung verwischt. Die Portalkanälchen zeigten eine geringe Vermehrung des Bindegewebes. Die am Peritoneum vorhandenen xanthomähnlichen Flecke enthielten in einem Netzwerk von Bindegewebe reichlich gewöhnliche Fettzellen.

Pye Smith[2]) berichtet über eine 49-jährige, an Ikterus und Leberkoliken leidende Frau mit Xanthoma multiplex, die bei der Obduktion einen Stein in der Gallenblase aufweist. Die Leber ist von normaler Grösse und anscheinend von normaler Struktur. Die Gallengänge sind erweitert und zeigen in ihrer Mukosa xanthomähnliche Flecken. Ähnliche Herde finden sich auch an der Milzoberfläche. Die histologische Untersuchung ergibt eine geringgradige Zirrhose der Leber. Die xanthomähnlichen Herde in den Gallengängen und an der Milzkapsel gleichen makro- und mikroskopisch einem Atherom der Arterien.

Lehzen und Knauss[3]) geben uns von einem 11-jährigen Mädchen, das an multipler Xanthomatose und einer Mitralinsuffizienz litt, folgendes Sektionsprotokoll:

Wohlgenährtes Kind, Mädchen.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle sieht man die Leber tiefblaurot und derart disloziert, dass der freie Rand des rechten Lappens genau bis zur Höhe der Spina oss. il. herabgestiegen ist.

Aus der rechten Brusthöhle entleert sich bei der Eröffnung eine reichliche Quantität klarer gelber Flüssigkeit; ebenso aus der linken Pleurahöhle. Beide Lungen sind vollständig frei, ohne Adhäsionen.

Im Herzbeutel wenig klare Flüssigkeit, an der Oberfläche punktförmige Ekchymosen. Über der Aorta reichlich ausgebreitetes fetthaltiges, hyperämisches Bindegewebe.

Das rechte Herz ist klein und eng und enthält eine mässige Menge speckhäutiger Gerinnsel. Die Klappenzipfel der Tricuspidalis zeigen keine ungewöhnlichen Verhältnisse. Die Pulmonalarterie, sowie alle 3 Klappen sind normal, doch findet man am Ursprungspunkte derselben gelbliche Erhabenheiten, die

---

[1]) Transactions of the pathol. Soc. 1874.

[2]) Transactions of the pathol. Soc. 1873. — Guys Hospital Reports 1877, 3. série, t. XXII, p. 97.

[3]) Lehzen u. Knauss, Über X. multiplex planum, tuberosum, mollusciforme. Virchows Archiv f. path. Anat. u. Physiol. 1889, Bd. 116, p. 85.

ebensowohl an die endarteritischen Platten, wie an Xanthom erinnern. Auch an der Lungenarterie findet sich an der Gabelungsstelle leichte gelbe Fleckung und ebenso ab und zu an den Abgangsstellen der Äste derselben. Im linken Vorhof ungeronnenes Blut, ebenso im linken Herzen, das entschieden etwas hypertrophisch erscheint. Insuffizienz der Aorta besteht nicht. Die Klappen sind schlussfähig. Oberhalb der Klappen aber beginnt eine Entartung der Intima aortae, welche ohne Zweifel einen gewissen Grad von Stenose bewirkt hat. Die Oberfläche des Gefässes erscheint uneben durch teils inselförmige, teils faltig runzlige Erhebungen, welche einerseits an sklerotische Platten, andererseits durch ihre gelbweisse Farbe an Xanthom erinnern. Beim Liegen an der Luft werden dieselben dunkelgelb.

Diese Unebenheiten nehmen gegen den mittleren Teil des Arcus zu, um in der Gegend des Isthmus, gegenüber der Insertion des Ductus arteriosus Botalli, die grösste Dicke (von 3 mm) zu erreichen und zugleich das ganze Lumen der Gefässe ringförmig zu umfassen. Hier ist auch die Stenose der Aorta am meisten ausgesprochen. Die Carotis sinistra ist bis auf einen kleinen Rest des Lumens durch die gleiche Wucherung der Intima geschlossen, wie wir sie soeben von der Aorta beschrieben haben.

Die Mitralis zeigt auf der der Aorta zugekehrten Seite an der Ursprungslinie ihres vorderen Zipfels eine zusammenhängende Kette von vier linsengrossen, stark gelb gefärbten Xanthomplaques. An der andern Kappe Verdickung des Schliessungsrandes und Erschlaffung des Gewebes, so dass eine straffe Anziehung der Klappen durch die Sehnenfäden und damit ein Schluss derselben unmöglich ist.

Beide Koronararterien, insbesondere die linke, zeigen, soweit sich ihr Verlauf verfolgen lässt, zahlreiche gleichartige Auflagerungen von mehr als Stecknadelkopfgrösse.

Milz 13 cm lang, 6 cm breit, 2,5 cm dick. Das Organ ist blaurot, weich. Die Malpighischen Körperchen sind sehr deutlich sichtbar.

Linke Niere ist klein, die Kapsel trennt sich leicht. Nichts Abnormes.

Nebenniere auffallend klein; keine Veränderungen wahrzunehmen.

Lymphdrüsen des Mesenteriums stark gerötet.

Pankreas normal.

Die Magenschleimhaut zeigt hier und da leichte Hypertrophie der Drüsen, namentlich in der Regio pylorica.

Leber 20 cm breit, 17,5 cm hoch, 6 cm dick. Die Venen sind stark gefüllt. Auffallende Degeneration des Parenchyms ist nicht zu konstatieren.

Der Dünndarm zeigt stärkere venöse Hyperämie, weiter abwärts leichten Katarrh der Oberfläche.

Ph. Futcher[1]) beschreibt folgenden Fall: Eine 39-jährige Frau leidet an Leberkoliken und an Blutungen aus Nase und Uterus. Seit 10 Jahren besteht der Ikterus, seit 2 Jahren das multiple Xanthom. Die Metrorrhagien bedingen eine hochgradige Anämie und führen schliesslich zu einer Verblutung.

Die Autopsie ergibt folgende pathologisch-anatomische Diagnose: Cholelithiasis, Ikterus, hypertrophische Leberzirrhose, Milztumor, akute Nephritis, Ovarialcysten.

[1]) Xanthelasma and chronic jaundice: The american Journal of the medical sciences vol. 130, Dez. 1905, p. 939.

Leber und Gallenwege zeigen folgendes Bild: Der Ductus choledochus ist durch einen pflaumengrossen Gallenstein verschlossen. Ausserdem finden sich verschiedene Steine in der Gallenblase und zwar geradezu in die Blasenwand eingebettet. Der Ductus hepaticus ist mit einem zylinderförmigen gewundenen Konkrement gefüllt. In der ganzen Leber sind die Gallengänge stark verdickt, sie sehen aus wie sklerotische Arterien, zeigen aber keine Spuren von Xanthom. Die Leber ist gross; sie misst 35 : 18 : 11 cm und wiegt 2800 gr.

In einem andern Fall fand Futcher Xanthomherde in der Schleimhaut der Gallengänge, was durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt worden sein soll.

Pick und Pinkus[1]) berichten über eine 60-jährige Frau mit multiplem Xanthom und Ikterus. Die Patientin zeigte eine Urticaria papulosa, wie sie bei Lymphomen und bei Tuberkulose vorkommt. Diese Effloreszenzen wandelten sich zum Teil in Xanthomherde um.

Ein plötzlich auftretendes Erysipel und eine anschliessende Pneumonie führten ad exitum.

Bei der Obduktion lautete die anatomische Diagnose:

Pachymeningitis interna xanthomatosa. Käsige Pneumonie beider Oberlappen, hypostatische Pneumonie im rechten Unterlappen. Perikarditis und Pleuritis tuberculosa exsudativa. Konglomerattuberkel der Milz. Tuberkulose der portalen und retroperitonealen Lymphknoten. Allgemeiner Ikterus. Hypertrophische Leberzirrhose, Milztumor. Pleuraadhäsionen beidseits. Parenchymatöse Nephritis. Cholelithiasis und Dilatation des Ductus choledochus.

Die Dura war an der Innenfläche mehrere Millimeter mit einer abschabbaren Membran bedeckt, in welcher bei der Untersuchung die doppeltbrechende Substanz gefunden wurde.

Chvostek[2]) veröffentlicht folgenden Fall: Bei einer 47-jährigen Frau, die seit Jahren an Magenbeschwerden leidet, bei welcher keine Anhaltspunkte für Lues und Potus vorhanden sind, stellt sich $1^1/_2$ Jahre vor ihrem Tode ohne irgendwelche nachweisbare Ursache eine Gelbfärbung der Haut ein, der $^1/_2$ Jahr später das Auftreten der Xanthomflecke folgt. Die Stühle sind acholisch. Die Menses zessieren $^3/_4$ Jahre nach dem Einsetzen der Erkrankung. Die Gelbfärbung der Haut zeigt von Anfang an deutlich bräunliche Nuance. Die klinischen Diagnosen schwankten; meist wurde Verschluss der Gallenwege durch Steine angenommen, aber auch an Morbus Addisoni hatte man gedacht. Eine Laparotomie ergibt keinen abnormen Befund an der Porta hepatis und

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 33, S. 1426.

[2]) Xanthelasma und Ikterus. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 73, 1911, S. 489 ff.

zeigt eine Leber von normalem Aussehen. Eine Cholecystojejunostomie verschafft keine Erleichterung. Die Kachexie nimmt zu; schliesslich führt eine Pneumonie ad exitum.

Die Obduktion ergibt allgemeinen Ikterus, croupöse Pneumonie im rechten Unterlappen, fibrinöse Pleuritis Struma.

Die Leber ist normalgross, von glatter Oberfläche und olivgrüner Farbe. Auf dem Durchschnitt ist das Bindegewebe nicht vermehrt, die Struktur ist scheinbar normal. Auf der Schnittfläche sind die Acini zu sehen; das Zentrum derselben ist bräunlich, die Peripherie gelblich gefärbt. Der Ductus choledochus ist frei, nirgends in den Gallenwegen sind Xanthomflecke nachweisbar. Die Milz ist etwas vergrössert, die Pulpa derb, graurötlich. Das Pankreas ist derb. In den Nieren finden sich einige arteriosklerotische Absumptionen; die Kapsel ist leicht abziehbar, die Oberfläche glatt. Die Farbe ist bräunlich, mit gelben Herden.

An der hintern Magenwand findet sich ein ovales, im grössten Durchmesser etwa 6 cm betragendes Geschwür, dessen Grund gelb gefärbt ist. Die Schleimhaut des Magens ist z. T. hypertrophisch, z. T. atrophisch.

In der Bauchaorta finden sich reichlich gelb gefärbte Plaques. Die Ovarien sind atrophisch, der Uterus ist myomatös.

Decubitus am Kreuz- und Steissbein.

Vereiterte rechtsseitige Inguinaldrüse.

Die histologische Untersuchung der Leber gibt, im Gegensatz zum makroskopischen Befunde, einen ziemlich beträchtlichen Umbau der Leber, indem sich normale Läppchen nur sehr spärlich finden und eine Vermehrung des Bindegewebes um die veränderten Läppchen herum, z. T. in das Innere derselben eindringend, vorhanden ist. Die Leberzellbalken sind in unregelmässiger Anordnung, atrophische Zellen und hypertrophische Partien kommen nebeneinander vor. Dann finden sich zwischen den Leberzellen und in den erweiterten Räumen zwischen den Leberzellbalken Zellen, die als veränderte und desquamierte Endothelien oder Kupffersche Sternzellen anzusprechen sind; im Übergang von diesen finden sich ferner höchst merkwürdige Zellgebilde, wie sie sonst bei pathologischen Prozessen der Leber nicht beobachtet werden. Es sind grosse Zellen mit exquisit wabiger Struktur, mit blassem, häufig an der Peripherie gelegenem Kern, die einzeln oder in kleineren Gruppen liegend, sich vom Kapillarlumen aus den Leberzellen anschmiegen oder sich zwischen dieselben eindrängen und sie komprimieren. Diese Zellen lassen kein Fett in ihrem Protoplasma nachweisen, ebensowenig doppeltbrechende Substanz. Die kapillare Gallengangserweiterung und Thrombose scheint nichts anderes als der wahrscheinlich mechanische Effekt der Kompression durch diese Wabenzellen zu sein. Die grösseren Gallengänge sind im Gegensatz zu der Überfüllung der kapillären nirgends erweitert, ohne galligen Inhalt, vollständig leer. Eine Wucherung der kleinen Gallengänge fehlt vollständig.

Das Pankreas zeigt einzelne erweiterte Ausfuhrgänge, welche mit kolloidähnlichen Massen ausgefüllt sind. Die Wand des Ganges ist stellenweise in kernlose Schollen oder Gerinnsel zerfallen. Ähnlich ist auch die Peripherie einzelner Läppchen, sowie das Fettgewebe des Pankreas verändert. In den bindegewebigen Interstitien finden sich stellenweise recht reichliche Ansammlungen polymorphkerniger Leukocyten. Im übrigen sind die Langerhansschen Zellinseln entsprechend gross und reichlich, nur fällt ein besonderer Kernreichtum des Pankreas-

gewebes auf, sowie der Umstand, dass die Drüsenschläuche des Pankreas ausserordentlich dicht und reichlich angeordnet sind.

In der Nebenniere findet sich in allen Schichten der Rinde, am reichlichsten in der Glomerulosa und Fasciculata, doppelbrechende Substanz. Das Mark ist spärlich entwickelt. Stellenweise finden sich darin kleine Rundzelleninfiltrate.

Die Schilddrüse zeigt ziemlich reichliche Kolloidbildung, indem sich solches in jedem Follikel findet. Die Epithelien sind überall nur in einfacher Lage, vorwiegend flach und platt. Im Zwischengewebe finden sich stellenweise kleine Rundzelleninfiltrationen um die Gefässe.

An den Ovarien fällt die Reichlichkeit des Rindenstromas auf, welches aus dichtgelagerten Spindelzellen besteht. Die Zwischensubstanz ist spärlich. Follikelbildung fehlt vollständig. Die Markschicht ist äusserst gefässreich, die Gefässwände sind verdickt und hyalin degeneriert.

Die Epithelkörper fallen durch vollständiges Fehlen von Fettgewebe auf. Die oxyphilen Zellen sind äusserst spärlich.

Wenn wir nun diese wenigen, zum Teil etwas lückenhaften Sektionsberichte von Xanthomfällen auf das gleichzeitige Vorkommen von Tuberkulose hin uns ansehen, so fällt uns vor allem der von Pick und Pinkus angeführte Fall auf, der eine Tuberkulose der Lungen, ferner der Pleura, des Perikardes, der Milz und der lumbalen Lymphdrüsen aufweist. Nach einer gütigen Mitteilung von Herrn Prof. L. Pick wies die Leberzirrhose nur die gewöhnlichen Veränderungen einer solchen auf, zeigte also keinerlei Zeichen von Tuberkulose.

Ohne Bedenken können wir sicherlich auch den Fall von Murchison hierher rechnen. In diesem Sektionsbericht dürfen wir mit grosser Wahrscheinlichkeit aus den «lymphatischen Knötchen» in der Leber und aus den geschwollenen Lymphdrüsen längs der Wirbelsäule auf eine Tuberkulose der Leber und der regionären Lymphdrüsen schliessen. Damit dürfte dann eventuell auch die vorhandene Zirrhose tuberkulösen Ursprungs sein.

Ausser diesen beiden Sektionsberichten fand ich auch noch zwei Fälle, in denen die klinische Untersuchung eine Tuberkulose anderer Organe in Kombination mit multiplem Xanthom festgestellt hatte.

Mit Absicht habe ich hier das diabetische Xanthom ausgeschlossen, da ja der Diabetes eine erhöhte Empfänglichkeit für Tuberkulose bedingt.

Der eine von Chauffard[1]) veröffentlichte Fall handelt von einem 35-jährigen Alkoholiker, der seit 9 Jahren ein multiples Xanthom aufweist. Die klinischen Angaben sind folgende: Grosse Magerkeit, unbefriedigender Allgemeinzustand. Systolisches Geräusch an der Herzbasis.

[1]) Semaine médicale 1889, S. 396.

Deutliche Induration der rechten Lungenspitze, schmerzlose Anschwellung mehrerer Lymphdrüsen. Gastritis ulcerosa alcoholica. Anämie. Urin ohne Besonderheiten. Leber anatomisch und funktionell normal. Kein Ikterus, kein Diabetes, keine Arthritis, keine Heredität des Xanthoms.

Der andere Fall betrifft einen 32-jährigen Weinhändler, dessen Alkoholabusus, wie eingangs erwähnt, von Balzer und François-Dainville (l. c.) für das vorhandene generalisierte Xanthom verantwortlich gemacht worden war. Hier lauten die klinischen Daten folgendermassen: Herz ohne Besonderheiten. An der rechten Lungenspitze bemerkt man eine Infiltration und feuchte, sehr vereinzelte Rasselgeräusche. Patient hat reichlichen Auswurf. Klinische Diagnose lautet auf Phthisis pulmonum incipiens. Die Leber scheint etwas klein, sie ist nicht druckempfindlich, doch klagt Patient zuweilen über spontane Schmerzen in dieser Gegend. Ikterus war nie vorhanden. Urin enthält weder Zucker, noch Eiweiss noch Gallenfarbstoff.

Sicherlich ist mit den zwei besprochenen Sektionsprotokollen und den beiden klinischen Berichten die Zahl der Fälle noch nicht erschöpft, in denen Xanthom mit Tuberkulose gemeinsam auftrat. Es liessen sich noch einige Xanthomfälle anführen, die wahrscheinlich mit Tuberkulose kombiniert waren, bei denen aber letztere bei der klinischen oder autoptischen Untersuchung nicht besonders hervorgehoben wurde.

Ich möchte noch auf einen Punkt hinweisen. Nicht selten ist die Kombination des universellen Xanthoms mit arthritischen Prozessen hervorgehoben worden. Wenn wir nun berücksichtigen, dass nach neueren Untersuchungen, besonders nach der Ansicht von Poncet und Lériche, der Tuberkulose als ätiologischen Faktor bei gewissen Formen der Arthritis eine Hauptbedeutung zukommt, so dürfen wir wohl auch in diesen Krankheitsfällen, die mit universellem Xanthom kombiniert waren, daran denken, dass hier die Tuberkulose für die Pathogenese des Xanthoms verantwortlich gemacht werden kann.

In den neueren Arbeiten von Pinkus und Pick und von Guy Laroche und Chauffard wird übereinstimmend hervorgehoben, dass bei allgemeiner Xanthomatose es sich um Hypercholesterinämie handelt.

Wenn wir versuchen, diesen Befund mit unserer Ansicht in Einklang zu bringen, dass eventuell der Tuberkulose, speziell der Lebertuberkulose, eine Bedeutung für die Pathogenese des generalisierten Xanthoms zukommt, so stossen wir auf nicht unerhebliche Schwierigkeiten.

Die Tuberkulose veranlasst nämlich gewöhnlich nicht, wie es die Anschauung der alten Ärzte im Zeitalter der Aderlässe war, eine Steigerung

des Lipoidgehaltes im Blute. Vielmehr haben Chauffard und Guy Laroche[1]) und in neuster Zeit besonders Wacker und Hueck[2]) nachgewiesen, dass bei Tuberkulose eine Hypocholesterinämie besteht.

Wenn die Lebertuberkulose für die Genese des generalisierten Xanthoms in Betracht kommt, so kann man sich allerdings sehr wohl vorstellen, dass durch den lokalisierten Prozess in der Leber doch Verhältnisse geschaffen werden, die den Cholesterinstoffwechsel im Sinne einer Hypercholesterinämie beeinflussen können. Leider ist in unserm Falle sowohl in der Klinik als bei der Sektion eine Bestimmung des Cholesterins im Blute unterblieben.

Wenn ich das Resultat der vorliegenden Untersuchung zusammenfasse, so komme ich zu folgendem Schlusse:

Bei einer 33-jährigen Frau mit allgemeiner Xanthomatose und chronischem Ikterus fand sich bei der Autopsie neben dem typischen Xanthom, das doppeltlichtbrechende Substanz enthielt, eine isolierte Tuberkulose der Leber, die stellenweise zur Zirrhose geführt hatte. Daneben war noch eine Tuberkulose der regionären lumbalen, sowie der bronchialen und zervikalen Lymphdrüsen vorhanden. Nirgends konnten dagegen tuberkulöse Veränderungen des Verdauungstraktus oder der Lungen gefunden werden.

Ein solcher Fall kam bisher noch nicht zur Beobachtung; doch lässt die Durchsicht der einschlägigen Literatur die Vermutung zu, dass wohl ähnliche Fälle häufiger sind, und dass der Tuberkulose, speziell der isolierten Lebertuberkulose, für die Pathogenese des multiplen Xanthoms vielleicht eine grössere Bedeutung zukommt.

Unter allen Umständen dürfte es sich daher empfehlen, künftig alle Fälle von generalisiertem Xanthom klinisch sowohl wie pathologisch-anatomisch auf Tuberkulose, speziell auf Lebertuberkulose, genau zu untersuchen.

---

[1]) Semaine médicale 1910.

[2]) Chem. und morpholog. Untersuchungen über die Bedeutung des Cholesterins im Organismus. Arch. f. experimentelle Pathol. und Pharmakol. Bd. 71, Heft 5, Mainz 1913, S. 373.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H.
Wiesbaden.